

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PCT

世界知的所有権機関
国際事務局
特許協力条約に基づいて公開された国際出願(51) 国際特許分類
A61M 1/28

A1

(11) 国際公開番号

WO00/20052

(43) 国際公開日

2000年4月13日(13.04.00)

(21) 国際出願番号

PCT/JP99/05535

(22) 国際出願日

1999年10月7日(07.10.99)

(30) 優先権データ

特願平10/285029

1998年10月7日(07.10.98)

JP

(71) 出願人 ; および

(72) 発明者

酒井 旭(SAKAI, Asahi)(JP/JP)

〒285-0867 千葉県佐倉市八幡台1丁目4番8号 Chiba, (JP)

(74) 代理人

弁理士 山口 和(YAMAGUCHI, Kano)

〒101-0053 東京都千代田区神田美土代町11-12 Tokyo, (JP)

(81) 指定国 AU, CA, CN, KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)

添付公開書類

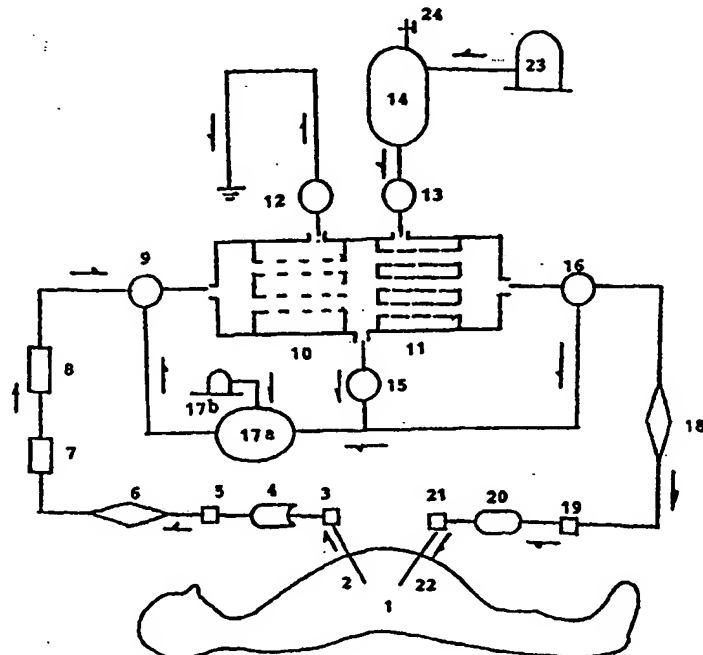
国際調査報告書

(54)Title: DEVICE AND METHOD FOR PERFUSING PERITONEAL DIALYZING FLUID

(54)発明の名称 腹膜透析液の灌流装置及び灌流法

(57) Abstract

A perfusing device which is used in a peritoneal dialyzing method and which re-utilizes as an osmotic pressure agent protein components eluted from the interior of the body into a peritoneal dialyzing fluid, keeps a circulating circuit sterile and improves a water removing efficiency and a dialyzing/removing efficiency of uremic substances, the device comprising a pre-filter, a first filter having a translucent membrane with a maximum permeable molecule of up to 30,000 daltons, a pump for reducing a pressure outside the first filter circuit to below that inside the circuit, a second filter having a translucent membrane with a maximum permeable molecule of up to 5,000 daltons and a pump for pressurizing a replenishing fluid outside the second filter circuit, the peritoneal dialyzing fluid perfusing device automatically infusing/discharging liquid through a catheter indwelling in a human abdominal cavity; and a perfusing method. Prevention of protein denaturation implemented by the above arrangement can minimize contacts with an outside air and foreign matters and circulating circuit clogging, and completely prevent entry of external pathogenic bacteria and endotoxins.



(57)要約

腹膜透析法に於いて、腹膜透析液中へ体内から溶出して来た蛋白成分を浸透圧剤として再利用し、循環回路を無菌状態に保ち、除水と尿毒症起因物質の透析除去効率を改善する灌流装置の提供を目的とするもので、

(a) プレフィルター、

(b) 最大透過分子が 30,000 ダルトン以下である半透膜を有する第1濾過器、

(c) 上記第1濾過器(b)の回路内に比し回路外を減圧にするポンプ、

(d) 最大透過分子が 5,000 ダルトン以下である半透膜を有する第2濾過器及び、

(e) 上記第2濾過器(d)の回路外の補充液を加圧するポンプからなる、人体の腹腔内へ留置したカテーテルを通して液体を自動的に注入・排出する腹膜透析液の灌流装置、及びこれを用いた灌流法である。

腹膜透析液において、従来用いられているグルコース等を浸透圧剤として用いると、グルコースの大量体内吸収による腹膜機能不全等の問題がある。この問題を解決するために、透析患者の体内から腹膜を通して透析液内へ浸み出てきたアルブミン、グロブリン等の、血漿蛋白を回収・精製し高濃度溶液として再使用する方法は最も生理的に安全な方法であるが、血漿蛋白を浸透圧剤として再使用するに当たり、(I)蛋白の変性を防ぐため、外気、異物との接触を少なくする。

(II) 循環回路の目詰まりを最小限に抑える。

(III) 外部からの病原菌、エンドトキシン等の侵入を完全に防止する。

ことが必要であり、本発明は上記の要素を組み合わせることにより、これらの問題を解決し、血漿蛋白を浸透圧剤とする腹膜透析液の連続循環を可能にしたものである。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

| | | | |
|-----------------|------------|--------------|---------------|
| AE アラブ首長国連邦 | DM ドミニカ | KZ カザフスタン | RU ロシア |
| AL アルバニア | EE エストニア | LC セントルシア | SD スーダン |
| AM アルメニア | ES スペイン | LI リヒテンシュタイン | SE スウェーデン |
| AT オーストリア | FI フィンランド | LK スリ・ランカ | SG シンガポール |
| AU オーストラリア | FR フランス | LR リベリア | SI スロヴェニア |
| AZ アゼルバイジャン | GA ガボン | LS レソト | SK スロヴァキア |
| BA ボスニア・ヘルツェゴビナ | GB 英国 | LT リトアニア | SL シエラ・レオネ |
| BB バルバドス | GD グレナダ | LU ルクセンブルグ | SN セネガル |
| BE ベルギー | GE グルジア | LV ラトヴィア | SZ スワジランド |
| BF ブルキナ・ファソ | GH ガーナ | MA モロッコ | TD チャード |
| BG ブルガリア | GM ガンビア | MC モナコ | TG トーゴ |
| BJ ベナン | GN ギニア | MD モルドヴァ | TJ タジキスタン |
| BR ブラジル | GW ギニア・ビサウ | MG マダガスカル | TZ タンザニア |
| BY ベラルーシ | GR ギリシャ | MK マケドニア | TM トルクメニスタン |
| CA カナダ | HR クロアチア | 共和国 | TR トルコ |
| CF 中央アフリカ | HU ハンガリー | ML マリ | TT トリニダード・トバゴ |
| CG コンゴ | ID インドネシア | MN モンゴル | UA ウクライナ |
| CH スイス | IE アイルランド | MR モーリタニア | UG ウガンダ |
| CI コートジボアール | IL イスラエル | MW マラウイ | US 米国 |
| CM カメルーン | IN インド | MX メキシコ | UZ ウズベキスタン |
| CN 中国 | IS アイスランド | NE ニジェール | VN ヴィエトナム |
| CR コスタ・リカ | IT イタリア | NL オランダ | YU ユーゴスラビア |
| CU キューバ | JP 日本 | NO ノルウェー | ZA 南アフリカ共和国 |
| CY キプロス | KE ケニア | NZ ニュー・ジーランド | ZW ジンバブエ |
| CZ チェッコ | KG キルギスタン | PL ポーランド | |
| DE ドイツ | KP 北朝鮮 | PT ポルトガル | |
| DK デンマーク | KR 韓国 | RO ルーマニア | |

明 細 書

腹膜透析液の灌流装置及び灌流法

技術分野

- 5 本発明は、腹膜透析液の灌流装置に関する。更に詳しくは、腎臓機能不全疾患治療用腹膜透析法に於いて、グルコースに代わる高分子量浸透圧物質を外気に触れることなく循環回路内に保持し除水と尿毒症起因物質の透析除去効率を改善する灌流装置に関する。

背景技術

- 10 腎不全疾患の患者に対する有効な治療法の一つとして腹膜透析法がある。腹膜透析法においては、腎不全患者の腹腔内へカテーテルを留置し、これを通じ透析液バッグより腹膜透析液を腹腔内へ注入し、一定時間貯留した後、同カテーテルを通じ体外へ排出する操作を一日数回繰り返す。

- 15 この腹膜透析法は常時連続的に、腹膜という生体膜を通して血液浄化ができるので、人工膜による透析よりも生理的にすぐれ、患者の社会活動も可能になるという利点があり、広く用いられている。

- 血液透析では血液回路内を加圧して除水しているが、腹膜透析では同様の方法がとれないため、余剰の水分を体外に排出するためには、
20 透析液に浸透圧を高める溶質を加え、体液より高い浸透圧の透析液を腹腔内へ注入し、腹膜へ接触させることにより限外濾過を促進させ、体内の余剰な水分を除去している。従来この目的のため、溶質としてグルコース等が用いられて来たが、腹膜機能不全等、グルコースの大量体内吸収による作用が懸念される。

- 25 上記の問題を解決するために本発明の発明者はグルコースの代替として、アルブミン、グロブリン等、最も生理的に安全な血漿蛋白を用いてこの問題を解決すべく、透析患者の体内から腹膜を通して透析液内へ浸み出てきた血漿蛋白を回収・精製し高濃度溶液として再使用

する方法及び装置を提案した。この提案によれば

- (A) 半透膜を用い、繰り返し濃縮・希釈することにより 30,000 ダルトン以下の低分子量尿毒素物質を除去した後、回収・精製した蛋白を透析液に高濃度で溶解し、グルコースの代替浸透圧剤として利用する方法（特開平 9-327511）。
- (B) 同上の装置および保存成分を無菌状態に維持する方法（特開平 10-85324）。
- (C) 回収蛋白成分を酸性化した後脱酸透析し、等電点沈殿法により溶媒に含まれている有害成分を分離・精製する方法（特願平 9-302388）等が開示されている。

また上記(C)の方法を実施する際の実施態様として、

- (D) 透析液を腹腔内へ注入する回路にバクテリアを通さないフィルター（最大孔径 100-300 ナノメートル）を有する注液回路、
- (E) 腹腔内貯溜透析液を体外へ排出する際、排液中に懸濁している血球細胞、腹膜中皮細胞、フィブリン等の固形異物を濾別する二段プレフィルター（孔径: 200 ミクロン及び 5 ミクロン）を有する回路を構成部品とすることなども開示されている。

- また腹水中に溶出した血清蛋白質成分を再利用する試みは、これまでに幾つか報告されている（Hwang, E.R., Richard, D.O., Sherman, A. et al Dialytic ascites ultra-filtration in refractory ascites: Am.J.Gastroenteral, 77(9):652-654, 1982 等）。しかしこれらの方法は腎不全患者について尿毒素物質を除去する目的でなされたものではない。

- また腹膜透析排液中の分子量 3,000 ダルトン以下の成分に腹膜保護作用を認め、これを透析液に加える方法も提案されているが（特開平 8-337590）、分子量 3,000 ダルトン以上の高分子量成分を回収・再利用することは示唆されていない。

従来の腹膜透析液に含まれているグルコースの代わりに患者自身の

体内から溶出してきた血漿蛋白を浸透圧剤として再使用する場合には、

- (I) 蛋白の変性を防ぐため、外気、異物との接触を少なくする。
 - (II) 循環回路の目詰まりを最小限に抑え、交換頻度を小さくする。
 - 5 (III) 外部からの病原菌、エンドトキシン等の侵入を完全に防止する。
- 点で未だ不十分であった。

- 前記 (I) の目的に対しては、カテーテル出口にフィルターを設けるか、或いは更に完璧を目指して、腹腔内に中空糸状半透膜を装着し透析液中の高分子量成分を腹腔外へ出さない方法がある。しかしこれら
- 10 の場合、固形異物による目詰まりを防ぐ手段が複雑で有り、交換時の手法が難しいという欠点がある。

発明の開示

- 本発明の発明者は、前記の先願発明を更に改良し、下記のごとき要素を組み合わせることにより、前記の問題を解決し、腹膜透析液の連続循環が容易にできる腹膜透析液の灌流装置を開発した。
- 15

(I) 半透膜の目詰まりを防止するため、初めに排出透析液を一定温度に加温した後、固形異物をプレフィルターで濾別する。

(II) 透析排液中に含まれる低分子量及び中分子量尿毒素物質を半透膜(最大透過分子：30,000 ダルトン以下)を用いて濾別する。

- 20 (III) 感染防止のため、補充電解質塩溶液は上記の膜より孔径の小さい(最大透過分子：5,000 ダルトン以下)の半透膜を通して加える。

- また、この灌流装置を使用することにより、腹膜透析液を腹腔より体外へ連続的に導き出し、密閉回路内を循環させ、その一部を半透膜を通して濾別した後、それに見合う量の新しい透析液を、半透膜を通して加え、有害成分を濾別しながら腹腔内へ戻して透析液灌流を自動的に注入・排出することができることを見いだした。
- 25

すなわち本発明は、

- (a) プレフィルター、

- (b) 最大透過分子が 30,000 ダルトン以下である半透膜を有する第 1 濾過器、
- (c) 上記第 1 濾過器(b) の回路内に比し回路外を減圧にするポンプ、
- (d) 最大透過分子が 5,000 ダルトン以下である半透膜を有する第 2 濾過器及び、
- (e) 上記第 2 濾過器(d) の回路外の補充液を加圧するポンプからなる、人体の腹腔内へ留置したカテーテルを通して液体を自動的に注入・排出する腹膜透析液の灌流装置である。

また本発明は、腹膜透析液を腹腔より体外へ連続的に導き出し、密閉回路内を循環させ、その一部を半透膜を通して濾別した後、それに見合う量の新しい透析液を最大透過分子 5,000 ダルトン以下の半透膜を通して加え、腹腔内へ戻すことを特徴とする透析液灌流法である。

本発明の実施に当たり、好適な実施態様として、

- (1) 交換時に取り外す部分より腹腔側の注入専用回路に無菌フィルター（最大孔径 100～300 ナノメートル）を設ける。
- (2) 蛋白の変性を防止するため、腹膜透析液を自動的に腹腔内へ注入・排出する装置で腹腔内の透析液を体外へ導き出し再び腹腔内へ注入するまでの回路として完全密閉式一体型回路で、予め滅菌済みの物を用いる。
- (3) 排出専用回路に逆流防止弁を設ける。
- (4) 起床前、日中の透析サイクル用透析液を注入した後、接続部を手を触れることが出来ない隔離したケースの中で外部より遠隔操作で取り外し操作と接続操作を行なう。
- 等の手段を取り入れることができる。

図面の簡単な説明

図 1 は腹膜透析液灌流回路図（夜間、腹膜還流装置が透析患者の排液カテーテル及び注液カテーテルと接続され腹膜還流が行なわれている）

る状態)である。

図2は排液接続部と注液接続部の接続切り替え方法を示す図である。

(a) 排液カテーテルと注液カテーテルとが直接接続された日中(図3)の状態から、接続部の引き離し及び回転を行なう操作を示す。

- 5 (b) 回転により、排液カテーテル及び注液カテーテルの各接続部の還流装置側と腹腔側とを向き合わせ、これを接続して腹膜灌流を行なう夜間(図1)の状態へ切り替える操作を示す。

図3は留置カテーテルの体外部分のO字状接続回路(日中、透析患者が循環装置から離れ、日常生活をしている状態)及び腹腔内の中空

10 糸を示す。

1 腹腔

2 排液カテーテル

3 接続部

4 逆流防止弁

15 5 排液接続部

5a 排液接続部の腹腔側端末

5b 排液接続部の灌流装置側端末

6 加熱器

7 プレフィルター

20 8 無菌フィルター

9 ポンプ

10 第1濾過器

11 第2濾過器

12 ポンプ

25 13 ポンプ

14 補充液

15 ポンプ

16 ポンプ

- 1 7 a 容器
- 1 7 b 浸透圧剤貯槽
- 1 8 加温器
- 1 9 注液接続部
- 5 19a 注液接続部の腹腔側端末
- 19b 注液接続部の灌流装置側端末
- 2 0 無菌フィルター
- 2 1 接続部
- 2 2 注液カテーテル
- 10 2 3 逆浸透膜水
- 2 4 薬品添加口・弁
- 2 5 ループ状中空糸膜

発明を実施するための最良の形態

- 本発明を図 1 により説明する。図 1 において、排液カテーテル 2
- 15 及び注液カテーテル 2 2 が腹腔 1 に貯留される。

腹腔内の透析液を一定速度で循環していると注入口と排出口の位置により一定の流路が形成され(チャンネリング)、淀みの部分の液体は流れにくくなる。この問題を改善するため、図 3 に示すように、注入口の先端に長さの異なるループ状中空糸 2 5 を数本〜数百本固定接

20 続することにより、液を均一に腹腔内へ拡散させることが出来る。なお、排出用カテーテル 2 を別に設けず、注入用同心円筒カテーテルの外筒を用いることが出来る。

- 排液カテーテル 2 は接続部 3、逆流防止弁 4 及び排液接続部 5 を介して加熱器 6 及びそれに続くプレフィルター 7 と接続している。排液
- 25 接続部 5 は図 2 に示すように、腹腔側端末 5a と灌流装置側端末 5b とからなり、腹膜灌流運転中、すなわち図 1 の状態では 5a と 5b が接続されているが、排液接続部 5 は後述する注液接続部 1 9 と直接接続可能な構造となっており、日中腹腔内にカテーテルを貯留している間は

排液接続部の腹腔側端末 5a は注液接続部の腹腔側端末 19a と、また排液接続部の灌流装置側端末 5b は注液接続部の灌流装置側端末 19b と直接接続し、図 3 の回路を形成している。

- 5 患者の腹腔内から排出された透析排液中には析出したフィブリン、腹膜中皮細胞白血球等が含まれているのでプレフィルター 7 によりこれら固形異物を分離濾別する。

- 10 血漿及び体液を濾過する場合、膜が目詰まりを起す原因の一つとして、排液中に含まれるフィブリノーゲンがプレフィルターを透過後にフィブリンとして析出する現象がある。このため、プレフィルターを通す前に加熱器 6 で 55 ～ 60℃ に加温しフィブリン析出を促進させるのが望ましい。

- 15 透析液は更に無菌フィルター 8 で濾過された後、ポンプ 9 により半透膜を有する第 1 濾過器 10 および第 2 濾過器 11 に送られる。第 1 濾過器は膜の最大孔径が $\beta 2$ -ミクログロブリンを透過する大きさの半透膜、即ち最大透過分子が 30,000 ダルトン以下のもので、この半透膜を通して液の一部分を濾別することにより、透析液中に含まれる中分子量有害成分、例えば 分子量 11,800 ダルトンの $\beta 2$ -ミクログロブリン等を除く事が出来る。

- 20 第 1 濾過器で一部濾別された透析液は次いで電解質を含む補充液で補充されるが、補充液は、膜の最大孔径がエンドトキシン（細菌内毒素）を透過しない半透膜を有する第 2 濾過器を通して補充され、透析液に加えられる。第 2 濾過器は、最大透過分子が 5,000 ダルトン以下である半透膜を有するものであり、これにより補充する補充液体からの病原菌及びエンドトキシンの侵入を阻止することができる。

- 25 エンドトキシンはリポポリサッカライド（脂質多糖類）で重合体は数十万ダルトン 最も小さい単位で 6,000-8,000 ダルトンであるので最大透過分子 5,000 ダルトンの膜は透過し得ない。一方、補充・添加すべき成分 は 1,000 ダルトン以下の低分子量物質であるので、この

ような半透膜を通して加えることが出来る。

第1濾過器はポンプ12で吸引され、第1濾過器の回路内よりも回路外が減圧され、また第2濾過器はポンプ13で回路外の補充液が加圧されている。これにより濾過が促進される。

- 5 補充液は補充液容器14に貯蔵され、ポンプ13により第2濾過器に送られるが、補充液容器へアミノ酸、脂肪酸、グルコース、ペプチド等或いはその混合物等を加える回路と弁24を接続する。

前記補充液として

- 10 a)市販されている容器14に入った滅菌済み輸液或いは腹膜透析液か若しくは b)血液透析用の濃厚原液或いは固形薬剤を逆浸透膜水23で溶解・希釈したものを用いる。

- 第1及び第2濾過器で一部濾別と補充液の補充をされた透析液は、ポンプ16により加温器18により体温まで加温し、注液接続部19、無菌フィルター20および接続部21を経て、注入専用カテーテル2
15 2より腹腔内へ注入される。

- なお日中腹腔内へ貯溜した高分子量成分の一部分を夜間一時的に分別保存する為の容器17aを回路から分岐したバイパス15→17a→9中に設け、ポンプ15により循環させ、これにより濃縮・希釈操作を繰り返し行なうことができる。この容器には冷却または凍結部を
20 設けることができる。

- 本発明においては、透析患者の体内から腹膜を通して透析液内へ浸み出てきた血漿蛋白自身を浸透圧剤として回収、再利用するものであるが、更に浸透圧が不十分な場合、透析液に他の浸透圧剤を補助的に
25 添加することもできる。添加する浸透圧剤としては、高分子物質、低分子物質のいずれも用いることができる。高分子物質としてはオリゴ糖、低分子物質としてはグルコース、アミノ酸等を挙げることができる。これらの浸透圧剤がグルコース、アミノ酸やオリゴ糖のように、

一日当たりの負荷量が制限されているものであっても、許容量以内であれば使用可能であり、これにより所期の膠質浸透圧を維持することができる。低分子量浸透圧剤は補充液貯槽 14 から添加され、高分子量浸透圧剤は滅菌溶液として浸透圧剤貯槽 17 b から容器 17 a に添加され、ここで混合される。

この灌流装置は、夜間には患者の腹腔と接続し、腹膜透析液の自動連続灌流が行われるが、日中はとりはずされるため、図 3 に示すように接続部 5 と 19 が直接接続される。そのため、各接続部は、図 2 に示すように、排液接続部 5 は腹腔側端末 5 a と灌流装置側端末 5 b とからなり、注液接続部 19 も灌流装置側端末 19 b と腹腔側端末 19 a とからなり、5 a と 5 b、19 b と 19 a のそれぞれの接続を外し、5 a と 19 a、5 b と 19 b をそれぞれ接続して、図 3 の状態にすることができる。本発明においては図 2 のように、排液接続部 5 と注液接続部 19 を隣接してひとつのケースに収容し、この操作を人手を触れずに外部より隔離操作することができる。

本発明の灌流装置装置を用いて、以下の手順により、連続自動循環的に腹膜灌流を行うことができる。

まず、夜間就寝前に、図 2 (a)のごとく、5 a と 19 a、5 b と 19 b が接続されている状態からはずした後、各接続部を矢印の方向にそれぞれ 90 度回転させて、図 2 (b)のように 5 a と 5 b、19 a と 19 b を接続し、図 1 の自動腹膜灌流装置の回路を形成する。

回路が形成されたらポンプを起動し、透析液灌流を開始する。排出透析液を第 1 濾過器により、濃縮と、尿毒素の除去操作を行なった後必要であれば濃縮液の一部分を分離し、容器 17 a に保存する。残りの濃縮液に第 2 濾過器 11 を通して、電解質塩溶液を加え、腹腔内へ注入する。必要に応じ、循環回路 (16 → 17 a → 9) を用い数回濃縮・希釈を繰り返す。また、場合により電解質塩溶液にアミノ酸、グルコース、脂肪酸あるいはペプチド等の薬品を加える。

又循環蛋白の変性を防止する為の安定剤としてカプリル酸ソーダ及びN-アセチルトリプトファンを加えるだけでなく、更に積極的にアルブミンに付加している尿素、ビリルビン、及びN末端から34番目のシステインにS-S結合している化合物等を遊離する酸、アルカリ、グルタチオン、ビタミンC、ビタミンEなどの抗酸化剤や還元剤を加え、健常者のアルブミンに近い活性のある形にして体内へ戻す事により、治療効果を高める事ができる。

かくして夜間就寝中、腹腔内の透析液は連続的に排出され、循環中、一部分新しい電解質塩溶液と置換される。

10 朝起床前に、腹腔内の透析液の全部または大部分を取り出し、濃縮・希釈を数回繰り返した後、別に保存していた高分子量成分及び前記薬品を加え、腹腔内へ注入し、接続部5と19で灌流装置との接続を外し、5と19を直接つないで図3の回路を形成させる。

すなわち図3のごとく、カテーテル側は注入回路の無菌フィルター入り口部20及び排出回路の逆流防止弁出口部4をそれぞれの接続端子5a, 19aのところで接続してO字状にする。また灌流装置側はそれぞれの対応する部分(5b, 19b)を接続する。

この差し替え操作は図2のような隔離されて手を触れる事が出来ないケース内で外部より操作して取り外し及び差し替えを行なう。

20 本発明の装置を用いることにより、このようにして、透析液の部分置換を行いながら、連続循環腹膜灌流を行うことができる。

産業上の利用可能性

本発明の装置は、最も単純な手段で腹膜透析液中に溶出している高分子量成分を安全に再利用し、腹膜透析液の連続循環を行うことができる。すなわち毎日の透析液の注入・排出は膜を通して行ない、液体は完全に密閉回路内を流す事により、感染の危険性を最小限に抑える事が出来る。

また本発明の装置を用いることにより、透析液の部分置換を行いな

がら、連続循環腹膜灌流を行うことができる。この方法では、夜間就寝中に、腹腔内の透析液の連続的な排出と新しい電解質塩溶液との置換が行われ、起床後は灌流装置をはずして、通常の生活ができる。

従来、腹膜透析の透析効率を改善するためには、透析サイクルを増やすことが良いと言われて居るが、液の排出・注入サイクル数を余り増やすと、腹腔内が空になる無効な時間が多くなる欠点がある。この問題を改善するため、一部腹腔内に液を残すタイダル方式が提案された。しかしクリアランスはそれ程大幅に向上しなかった。

それと比較し、透析液を連続循環する本発明の方法は、腹腔が空になる時がなく効率が向上する。また循環液を体外で透析・浄化して戻す方法では、腹腔内に静置・貯溜しておくCAPDに比べ 溶質透析効率は向上するが、そのために使用する体外透析液量は大量必要とし、経済的ではない。体外循環する腹膜透析液を部分置換する本発明の方法は、浄化に必要な透析液量を大幅に節減できる。この効果は高分子成分を循環させない場合でも有効である。

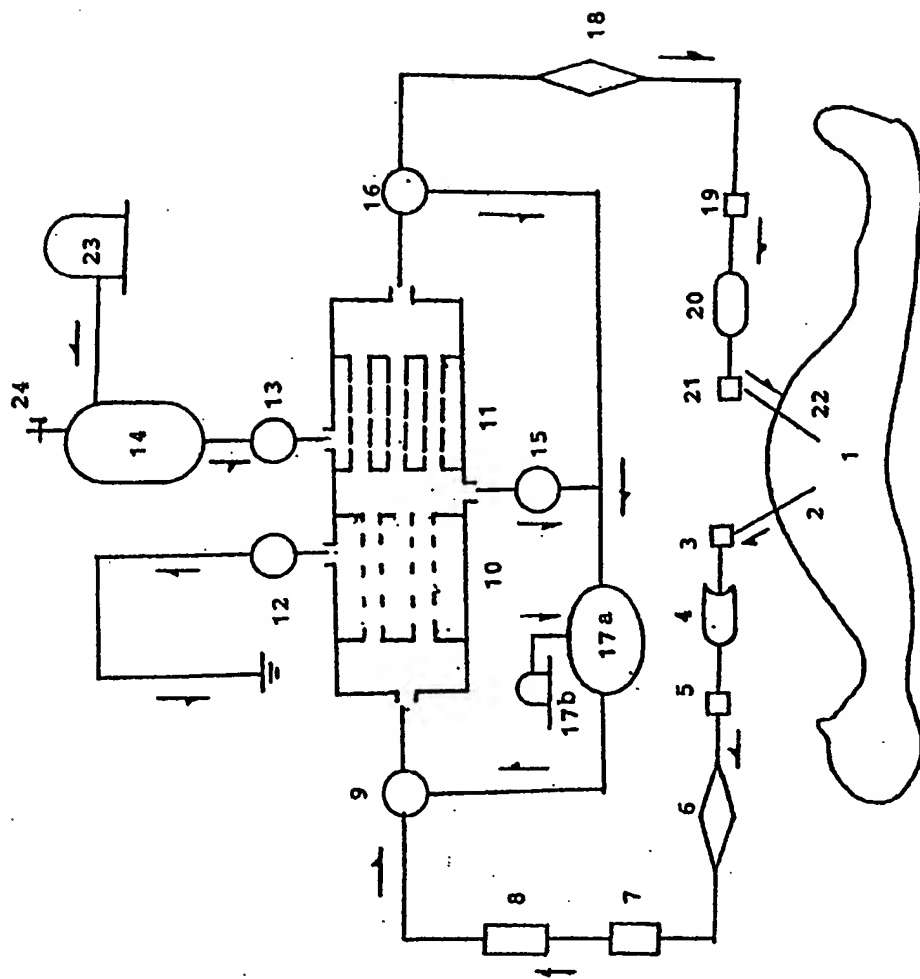
また、医療費節減対策の一つとして、大量の透析液を配送せずに、透析する場所で濃厚原液または固形薬品を溶解・希釈する事が有用である。その希釈に用いる逆浸透膜水生成装置を本発明の装置に組み込むことにより、安全で廉価な透析液を使用出来るようになった。

更に、感染の問題は、体外循環回路を予め一体化し、滅菌・包装したものを使用することにより大幅に軽減出来るが、更に、図2のような排液接続部と注液接続部を、隔離したケース内に隣接収納することにより、定期的交換の際、手を一切触れずに、外部からの操作だけで取り外し及び差し替えの操作を行なうことができるので、運転切替の際の感染も完全に防止することができる。

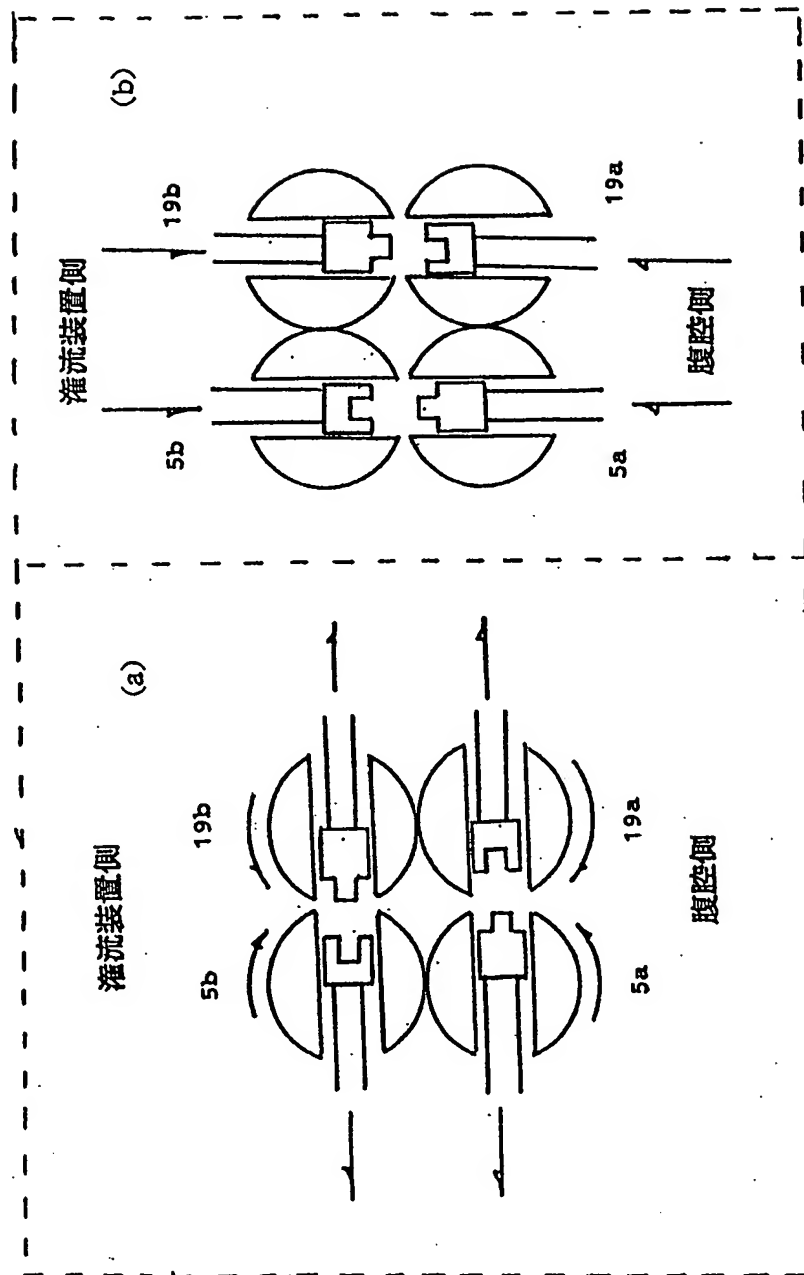
請求の範囲

- (1) (a) プレフィルター、
(b) 最大透過分子が 30,000 ダルトン以下である半透膜を有する第 1 濾過器、
5 (c) 上記第 1 濾過器(b) の回路内に比し回路外を減圧にするポンプ、
(d) 最大透過分子が 5,000 ダルトン以下である半透膜を有する第 2 濾過器及び、
(e) 上記第 2 濾過器(d) の回路外の補充液を加圧するポンプからなる、
人体の腹腔内へ留置したカテーテルを通して液体を自動的に注入・
10 排出する腹膜透析液の溜流装置。
- (2) 排液接続部から注液接続部までの透析液循環回路が交換容易な軟質素材で構成され、予め一体成型され滅菌された連続回路よりなる請求項 1 記載の溜流装置。
- (3) 排液接続部と注液接続部が直接接続可能な構造を有し、上記両
15 接続部が隣接収納され、溜流装置と腹腔側との接続及び取り外しを、
人手を触れずに外部より操作するための隔離されたケースを備えている請求項 1 または 2 に記載の溜流装置。
- (4) 腹膜透析液を腹腔より体外へ連続的に導き出し、密閉回路内を循環させ、その一部を半透膜を通して濾別した後、それに見合う量の
20 新しい透析液を最大透過分子 5,000 ダルトン以下の半透膜を通して
加え、腹腔内へ戻すことを特徴とする透析液溜流法。
- (5) 回路から分岐したバイパス中に滅菌された高分子量浸透圧剤を添加することを特徴とする請求項 4 に記載の透析液溜流法。

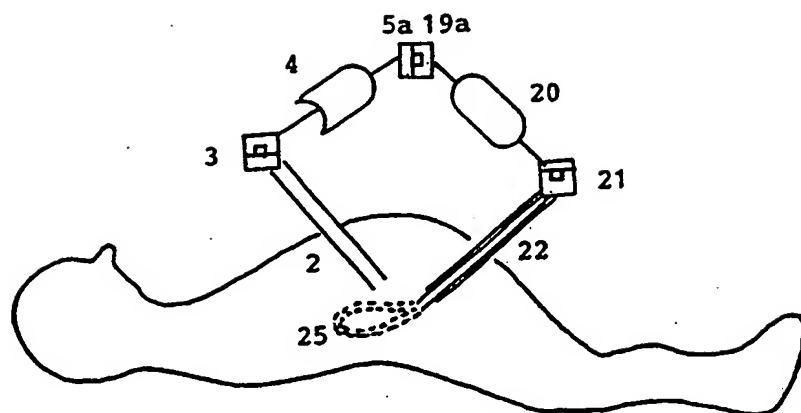
第1図



第2図



第3図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/05535

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61M1/28

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61M1/28

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
 Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-1999
 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-1999 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-1999

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| A | WO, 97/47337, A1 (A.S.A. Sangyo Co., Ltd), 22 December, 1997 (22.12.97), Full text | 1-5 |
| A | & EP, 928615, A1 & JP, 9-327511, A EP, 112104, B1 (Japan Medical Supply Co., Ltd), 18 June, 1984 (18.06.84), Full text & JP, 59-105458, A | 1-5 |

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
27 December, 1999 (27.12.99)

Date of mailing of the international search report
11 January, 2000 (11.01.00)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP99/05535

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. A61M1/28

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. A61M1/28

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-1999年
 日本国登録実用新案公報 1994-1999年
 日本国実用新案登録公報 1996-1999年

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|------------------|
| A | WO, 97/47337, A1 (A.S.A. Sangyo Co.Ltd) 全文 22. 12月. 1997 (22. 12. 97) & EP, 928615, A1 & JP, 9-327511, A | 1-5 |
| A | EP, 112104, B1 (Japan Medical Supply Co.Ltd) 全文 18. 6月. 1984 (18. 06. 84) & JP, 59-105458, A | 1-5 |

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27. 12. 99

国際調査報告の発送日

11.01.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

稲村正義

3E

9141

電話番号 03-3581-1101 内線 3344